

**REPUBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA  
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

**REGULACIÓN No. 9-2006**

**OBTENCIÓN DE PLASMA HUMANO MEDIANTE  
PLASMAFÉRESIS PRODUCTIVA AUTOMATIZADA**

## CONTENIDO

Pág.

1.	GENERALIDADES .....	3
2.	DEFINICIONES .....	3
3.	SELECCIÓN DE DONANTES .....	4
4.	CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	5
5.	HISTORIA CLÍNICA.....	5
6.	PROCEDIMIENTO .....	6
7.	PERSONAL .....	6
8.	EQUIPAMIENTO .....	6
9.	SOLUCIONES .....	7
10.	LOCALES .....	7
11.	REPORTE DE ERRORES. ACCIDENTES Y RECLAMACIONES .....	7
12.	ROTULADO.....	7
13.	REGISTRO .....	8
14.	BIBLIOGRAFIA.....	9
	ANEXO 1 .....	11
	ANEXO 2 .....	12

## 1. GENERALIDADES

- 1.1 El procedimiento de donación por plasmaféresis productiva automatizada permite la obtención de un mayor volumen de plasma, ya que los elementos celulares de la sangre son devueltos al donante, lo que aumenta la frecuencia del procedimiento y permite la obtención de plasma específico, mediante la inmunización previa de donantes seleccionados o mediante la selección de donantes que presentan niveles adecuados de anticuerpos adquiridos naturalmente o por inmunización profiláctica y que son identificados en los pesquisajes de las donaciones de sangre total.
- 1.2 Los procedimientos de plasmaféresis productiva automatizada se llevan a cabo para obtener plasma destinado al fraccionamiento industrial y a la producción de reactivos hemoclasificadores.
- 1.3 El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) es la autoridad nacional encargada de exigir y controlar la calidad del plasma humano obtenido por plasmaféresis productiva automatizada en correspondencia con los requisitos establecidos al respecto.
- 1.4 El presente documento se complementa con la versión vigente de las Regulaciones del CECMED sobre Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por donación, Buenas Prácticas para Bancos de Sangre y Requisitos de Plasma Humano como Materia Prima Farmacéutica, así como establece los requisitos adicionales que el CECMED considera aceptables y necesarios para los procedimientos de donación de plasma mediante plasmaféresis productiva automatizada.
- 1.5 Este documento actualiza la Regulación 9-98 "Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada" y es aplicable a todos los Bancos de Sangre del país que realicen este procedimiento.

## 2. DEFINICIONES

- 2.1 **Plasmaféresis:** Procedimiento que consiste en extraer sangre de un donante, separar el plasma de los elementos celulares y devolver las células sanguíneas al donante.
- 2.2 **Plasmaféresis productiva:** Procedimiento de plasmaféresis realizado con el objetivo de obtener plasma destinado al fraccionamiento industrial o para la producción de reactivos hemoclasificadores.
- 2.3 **Elementos celulares:** Componentes celulares de la sangre.
- 2.4 **Inmunización:** Procedimiento mediante el cual se administra al donante un inmunógeno apropiado para una respuesta de anticuerpos específicos.
- 2.5 **Inmunógeno:** Sustancia capaz de provocar una respuesta inmune cuando se introduce en un huésped adecuado. A los efectos de la presente Regulación se considera aquella sustancia inmunogénica empleada para la inmunización de donantes seleccionados.
- 2.6 **Pesquisaje:** Ensayo de las unidades de plasma para detectar marcadores específicos de interés.

### 3. SELECCIÓN DE DONANTES

- 3.1 La selección de donantes de plasma para la realización de plasmaféresis productiva automatizada estará a cargo de un médico o Licenciado en Enfermería entrenados para esta actividad. Se seguirán los requisitos y procedimientos nacionales vigentes para la selección de donantes de sangre, según lo establecido en la Resolución Ministerial sobre la selección de donantes de sangre con las siguientes excepciones:
- No se aceptarán donantes menores de 20 y mayores de 50 años para comenzar un programa de plasmaféresis.
  - Se exigirá un peso corporal no menor de 57 Kg.
  - Se prestará atención a cualquier fluctuación en los valores obtenidos en el examen clínico, aún cuando los mismos se encuentren dentro de los requisitos de aceptación establecidos en el Anexo 1.
- 3.2 Los donantes que requieren ser inmunizados para la obtención de plasma específico mediante plasmaféresis productiva automatizada, seguirán lo establecido en la Regulación vigente del CECMED sobre inmunización de donantes de plasma específico.
- 3.3 Los donantes de plasma anti-D serán sometidos, adicionalmente, a los exámenes establecidos en la Regulación vigente del CECMED sobre inmunización de donantes de plasma específico.
- 3.4 A los donantes de plasma específico se les realizarán ensayos adicionales para determinar el nivel de anticuerpos específicos, y se aceptarán solamente aquellos que presenten un nivel adecuado, según lo establecido en la Regulación vigente "Inmunización de donantes de plasma específico". La frecuencia del monitoreo y el nivel mínimo requerido serán los establecidos en cada programa de plasmaféresis.
- 3.5 Los donantes de plasma mediante plasmaféresis serán sometidos a controles de su estado de salud en cada donación y periódicamente. Las determinaciones de laboratorio a realizar en cada caso se reflejan en el Anexo 1.
- 3.6 En cada donación se realizarán, como mínimo, ensayos para detectar: Sífilis (VDRL), Anticuerpos VIH 1 y 2, Anticuerpos VHC y Antígeno de superficie de Hepatitis B (AgsHB). Podrán realizarse ensayos adicionales, en dependencia del nivel tecnológico alcanzado y los requerimientos epidemiológicos.
- 3.7 El médico responsable de la plasmaféresis u otro médico autorizado, valorará la indicación de un electrocardiograma a aquellos donantes mayores de 45 años antes de comenzar el programa.
- 3.8 A los donantes de plasmaféresis se les realizará la vacunación contra Hepatitis B, durante su captación, siguiendo el esquema de administración 0-1-6 meses. No se iniciarán las donaciones por plasmaféresis hasta después de un mes de la tercera dosis.
- 3.9 Cada vez que transcurra un período de 5 años de participación en un programa de plasmaféresis, el donante será sometido a una evaluación por el médico del Banco de

Sangre (ver Anexo 1), quien determinará si el mismo se encuentra apto para continuar en el programa.

- 3.10 Los donantes de plasmaféresis no participarán simultáneamente en otros programas de donación de plasma o sangre total.
- 3.11 Las unidades de plasma serán sometidas a cuarentena durante noventa días. Esta cuarentena se realizará en las instalaciones de la planta de fraccionamiento industrial.
- 3.12 Si en donaciones subsiguientes, alguna prueba para un marcador viral resulta reactiva o positiva, las unidades de plasma previamente obtenidas que están retenidas en cuarentena serán separadas y destruidas, desencadenándose el mecanismo de trazabilidad para el estudio de los productos intermedios o finales, según corresponda.

#### **4. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

- 4.1 Antes de comenzar cualquier programa de plasmaféresis productiva automatizada, el responsable de la plasmaféresis explicará al donante el propósito de la donación, los detalles del procedimiento, la posibilidad de ser excluido del programa en cualquier momento que se considere conveniente, el derecho del donante a retirarse en cualquier momento por voluntad propia, los riesgos, las molestias y complicaciones posibles, la obligatoriedad de someterse a vacunación contra la hepatitis B y la importancia de una alimentación adecuada. En los casos procedentes, además, se explicará lo relativo al procedimiento de inmunización, así como los riesgos y posibles complicaciones inherentes al mismo.
- 4.2 Una vez en posesión de la información señalada en 4.1, el donante hará constar su consentimiento mediante la firma del Acta de Consentimiento Informado.

#### **5. HISTORIA CLÍNICA**

- 5.1 El número de Historia Clínica asignado a cada donante de plasmaféresis responderá a un código independiente del utilizado para los donantes de sangre total y será invariable en el tiempo.
- 5.2 En la Historia Clínica del donante seleccionado para plasmaféresis se recogerán los datos establecidos, así como todos los ensayos y exámenes clínicos realizados desde el comienzo del programa; todo lo referente a las inmunizaciones realizadas, identificación del inmunógeno utilizado en la mismas, resultados de los ensayos de titulación de anticuerpos, fecha de cada donación, reacciones adversas, número de lote del equipo desechable, del anticoagulante y otras soluciones utilizadas, así como cualquier otro dato de interés. Además se anexará el Consentimiento Informado, debidamente firmado por el donante.
- 5.3 La Historia Clínica se mantendrá en archivo activo todo el tiempo que dure el programa y en archivo pasivo, como mínimo, cinco años después de finalizado el mismo.
- 5.4 Se utilizará el modelo de Historia Clínica y Consentimiento Informado que se anexa en la Regulación de Selección de Donantes de Sangre vigente.

## **6. PROCEDIMIENTO**

- 6.1 En el proceder de plasmaféresis el volumen máximo extracorpóreo no excederá el 15 % del volumen sanguíneo total. El volumen final de plasma colectado no será mayor que 600 mL.
- 6.2 No se extraerá a un mismo donante más de un litro de plasma en una semana, 2.4 litros en un mes o 15 litros en un año, excluyendo el anticoagulante en cada caso.
- 6.3 Después de la pérdida de una cantidad de eritrocitos equivalente a una donación durante una plasmaféresis fallida, no se repetirá el procedimiento hasta después de haber transcurrido un período de 8 semanas. La pérdida de eritrocitos no excederá los 25 mL en un proceso de plasmaféresis, ni será superior a un total de 200 mL cada 8 semanas, incluyendo, en ambos casos, las muestras extraídas para ensayos.
- 6.4 El Banco de Sangre dispondrá de medios para los primeros auxilios y atención médica al donante que sufra un evento adverso durante o consecutivo a la donación por plasmaféresis.
- 6.5 El Banco de Sangre establecerá por escrito las coordinaciones con la unidad del sistema integrado de urgencias médicas (SIUM) más cercana, para la atención médica de emergencia en caso de posibles complicaciones que no puedan ser resueltas por el personal médico y paramédico del Banco de Sangre con los recursos disponibles en la Institución.

## **7. PERSONAL**

- 7.1 El personal del Banco de Sangre vinculado directamente a la plasmaféresis productiva automatizada cumplirá lo establecido en la Regulación vigente de “Buenas Prácticas para Bancos de Sangre”.
- 7.2 El personal señalado en 7.1 será sometido a evaluaciones clínicas iniciales y periódicas, con una frecuencia semestral. Los estudios incluirán ensayos para la determinación de serología para la sífilis (VDRL), anticuerpos VIH 1 y 2, anticuerpos VHC, antígeno de superficie de Hepatitis B (AgshB), anticuerpos HTLV I/II y determinación de alanilamino transferasa (ALAT). Los resultados se reflejarán en un control individual. El personal que resulte positivo, reactivo o indeterminado a algunos de estos ensayos, se excluirá de prestar este servicio, siguiendo lo establecido por los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología.
- 7.3 Todo el personal vinculado al proceso de plasmaféresis productiva habrá recibido un entrenamiento adecuado para realizar esta actividad y se regirá estrictamente por lo establecido en los procedimientos vigentes.

## **8. EQUIPAMIENTO**

- 8.1 El equipamiento vinculado al proceso de plasmaféresis productiva automatizada estará sujeto a lo establecido al respecto en la Regulación vigente de Buenas Prácticas para Bancos de Sangre.
  - 1.
- 8.2 No se realizarán plasmaféresis terapéuticas con los equipos destinados a la plasmaféresis productiva.

## **9. SOLUCIONES**

- 9.1 Sólo se utilizarán soluciones anticoagulantes y soluciones salinas autorizadas para su uso por el CECMED.
- 9.2 No se admitirá la multipunción de los frascos de soluciones salinas y anticoagulantes utilizados en las plasmadonaciones, se consumirán durante el día en que los mismos sean puncionados y los remanentes serán eliminados al terminar la jornada de plasmaféresis.

## **10. LOCALES**

- 10.1 Los locales destinados a la plasmaféresis productiva cumplirán con los requisitos establecidos en la Regulación vigente de “Buenas Prácticas para Bancos de Sangre”.
- 10.2 No se realizarán plasmaféresis terapéuticas u otros procedimientos en los locales destinados a la plasmaféresis productiva.

## **11. REPORTE DE ERRORES. ACCIDENTES Y RECLAMACIONES**

- 11.1 Existirán procedimientos que garanticen que todos los accidentes o reacciones adversas en donantes sean notificados e investigados, así como las reclamaciones procedentes de la industria procesadora del plasma sean completamente documentadas e investigadas.
- 11.2 Si se detectara en una plasmadonación un resultado positivo, indeterminado o repetidamente reactivo a uno de los marcadores de agentes infecciosos, según los algoritmos vigentes:
  - a) El donante será excluido del programa y se seguirá lo establecido por los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología.
  - b) Se retirarán las unidades de plasma obtenidas a partir de dicho donante, las cuales serán retenidas durante las investigaciones y posteriormente eliminadas como material infeccioso.
  - c) En caso de que las unidades hayan sido enviadas a la industria, se procederá a la inmediata notificación, acorde con los procedimientos establecidos en los Bancos de Sangre y en la Planta de Fraccionamiento.

## **12. ROTULADO**

- 12.1 El rotulado será legible e indeleble; se garantizará que los datos reflejados en cada bolsa sean perfectamente distinguibles unos de otros, de manera que no exista confusión alguna entre ellos, y permitirá la inspección visual del contenido.
- 12.2 El rotulado incluirá los siguientes datos:
  - Identificación del producto, según las siglas establecidas
  - Sexo y edad del donante
  - Fecha en que se realizó la plasmaféresis
  - Nombre, siglas o código del Banco de Sangre.

### 12.3 Número de Historia Clínica del donante:

En los plasmas obtenidos mediante plasmaféresis se asignará un consecutivo a la Historia Clínica para permitir la identificación de diferentes donaciones de un mismo donante. Ejemplo: Historia Clínica No. 524-2, indica la segunda plasmadonación de un donante cuyo número de Historia Clínica es 524. Adicionalmente, se podrán incorporar códigos alfanuméricos que identifiquen el Banco de Sangre donde se realiza la plasmadonación, el cual será único e inconfundible.

### 12.4 Declaración de que los ensayos de aptitud biológica resultaron negativos, indicada mediante las siglas LIB.

### 12.5 Destino: Industria, lo cual se indicará mediante las siglas IND.

### 12.6 Se garantizará, en todo momento, la identificación de cada unidad de plasma.

## 13. REGISTRO

### 13.1 Las unidades de plasma obtenidas por plasmaféresis a ser enviadas a la planta de fraccionamiento, se registrarán en el Registro que se muestra en el Anexo 2.

### 13.2 Para el completamiento del registro se tendrán en cuenta las siguientes Instrucciones:

- **Banco de Sangre:** Se escribirá el nombre, siglas o código del Banco de Sangre.
- **Envío consecutivo del año:** Se identificará por dos conjuntos de dos dígitos cada uno, los cuales se separarán por una pleca. El primer conjunto estará formado por los dos últimos dígitos del año, mientras que el segundo estará formado por dos dígitos que corresponderá al consecutivo del envío. Ejemplo 04-01, indica el envío número 1 del año 2004.
- **Destino de los lotes de plasma:** Industria.
- **Fecha de envío:** Se escribirá la fecha en que la partida de plasma es expedida en el Banco.
- **Plasma:** Se marcará en la casilla según corresponda la especificidad del plasma; en caso que no se corresponda con ninguna de las relacionadas, se escribirá en **Otro:** el tipo de plasma a enviar.
- **Responsable de la liberación:** Se escribirá el nombre y la firma de la persona responsable de la liberación del producto.
- **Entregado por:** Se escribirá el nombre y la firma de la persona que efectuará la entrega del producto en el Banco de Sangre.
- **Persona que transporta el producto:** Se escribirá el nombre de la persona que efectuará la transportación del producto hacia la industria.
- **Lote:** Número consecutivo asignado a cada unidad de plasma comprendida en el envío.
- **Historia Clínica:** Se escribirá el número de Historia Clínica del donante y el consecutivo a la Historia Clínica que permite identificar las plasmadonaciones obtenidas de un mismo donante.
- **Sexo:** Sexo del donante.
- **Edad:** Edad del donante.
- **Página\_\_ de\_\_:** Número de página del total de éstas que acompañan al envío.



- **Fecha de donación:** Fecha en que se realiza la plasmaféresis.
  - **Volumen:** Se anotará el volumen de cada unidad según el valor dado por el equipo de plasmaféresis.
- 13.3 El original se enviará a la Planta junto con la partida de plasma correspondiente, y la copia se archivará en el Banco durante cinco años como mínimo.
- 13.4 Se verificará que exista concordancia entre los datos reflejados en el registro, y el envío de plasma al cual acompaña.

#### **14. BIBLIOGRAFIA**

- 14.1 Guías de la Dirección de Medicamentos. Canadá, 1992.
- 14.2 FDA Memorandum: Volume Limits for Automated Collection of Source Plasma. November 4, 1992.
- 14.3 Guías para el Aseguramiento de la Calidad en los Establecimientos de Sangre. FDA, Junio 17, 1993.
- 14.4 Sangre segura para todos. Decreto 1571 de 1993. Ministerio de Salud, República de Colombia.
- 14.5 Public Health Law, Section 3121 (5) Title 10 (Health). Official Compilation of Codes, Rules and Regulations of the State of New York. Oct. 6, 1993.
- 14.6 Guidelines for the Blood Transfusion Service. HMSO Publications Centre, 2nd. Edition, October 1993.
- 14.7 Normas para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión. AABB, 16. Edición, 1994.
- 14.8 ISO 8402: 1994.
- 14.9 Comité de Expertos en Estandarización Biológica. Reporte No. 43. OMS, Serie de Reportes Técnicos 840, 1994.
- 14.10 Regulación No. 4-96 Buenas Prácticas para Bancos de Sangre, CECMED, 1996.
- 14.11 Recommendations for the Quarantine and Disposition of Units From Prior Collections From Donors with Repeatedly Reactive Screening Tests for Hepatitis B Virus (HBV) and Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I), July 19, 1996.
- 14.12 CPMP/BWP/679/96 Recommendation to the CPMP: Test Kits used to screen Blood/Plasma Donations for Viral Markers: The Need for Appropriated Evaluation of these Kits to Ensure Viral Safety of Plasma-Derived Products, 1996
- 14.13 CFR 21 Partes 600 a 799. FDA, USA. Abril 1, 1997
- 14.14 Guide to the Use, Preparation and Quality Control of Blood Components. Recommendation No. R (95)15. 3rd. edition. Council of Europe, 1997.

- 14.15 US. Department of Health and Human Service Food and Drug Administration. CBER. Guidance for Industry. Donor Screening for antibodies to HTLV-II, 1997
- 14.16 Resolución Ministerial 148-97 Requisitos para la Selección de Donantes de Sangre. MINSAP.
- 14.17 Centers for Disease Control and Prevention and the U.S.P.H.S. Working Group, Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus Type I/II (HTLV- I/II). Ann.Int.Med.118:448-454, 1998.
- 14.18 Murphy EL. The clinical epidemiology of human T-lymphotropic virus Type I/II (HTLV-I/II). J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. 13:S215-219, 1999.
- 14.19 Regulación No.1-99 “Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por donación”, CECMED, 1999.
- 14.20 A Safer Plasma Supply from Remunerated Donors. “The Immuno/Community Bio-Resources Experiment”. Brown F, Vyas G (eds): Advances in Transfusion Safety. Dev Biol. Basel Karger, 1999, vol 102, pp 37-51.
- 14.21 Regulación 13/2000 “Inmunización de donantes de plasma específico”, CECMED, 2000.
- 14.22 Regulación No. 35-2003 “Requisitos del Plasma Humano como Materia Prima Farmacéutica”, CECMED, 2003.
- 14.23 WHO Recommendations on the production, control and regulation of human plasma for fractionation. Annex 4. Expert Committee on Biological Standardization, October 2005.

**ANEXO 1**

**FRECUENCIA DEL EXAMEN CLINICO Y REQUISITOS DE ACEPTACION  
PARA LA DONACION DE PLASMA MEDIANTE PLASMAFERESIS PRODUCTIVA AUTOMATIZADA**

DETERMINACIÓN	REQUISITO DE ACEPTACIÓN	FRECUENCIA DEL EXAMEN CLINICO			
		Antes de comenzar el programa	En cada donación	Cada 12 donaciones	Cada 5 años
Hemograma completo	Rango Normal establecido	X	-	X	X
Colesterol, Triglicéridos o índice $\beta$ + pre - $\beta$	Rango Normal establecido	X	-	X	X
Glicemia	Rango Normal establecido	X	-	X	X
Eritrosedimentación	Rango Normal establecido	X	-	X	X
Ensayo de solubilidad de la hemoglobina	Hemoglobina normal	X	-	-	-
FVE o concentración de hemoglobina	125g/L (FVE: 0.38) (Mujeres y Hombres)	X	X	X	X
Proteínas totales en suero	$\geq 60$ g/L	X	-	X*	X
Electroforesis y cuantificación de proteínas	Albúmina $\geq 35$ g/L IgM $\geq 0,5$ g/L IgG: 5-20 g/L	X	-	X	X
Proteínas y azúcares en orina	Negativo	X	-	X	X
Peso	$\geq 57$ Kg. (125,4 lb)	X	X	X	X
Pulso	60- 100 pulsaciones/ min.	X	X	X	X
Tensión arterial	Sist.: 90- 180 mm de Hg Diast.: 60- 100 mm de Hg Diferencial: $\geq 40$ mm de Hg.	X	X	X	X
Temperatura sublingual	35-37 °C	X	X	X	X
Palpación de abdomen	Normal	X	X	X	X
Auscultación de corazón y pulmones	Normal	X	X	X	X
Signos neurológicos	Normal	X	X	X	X
ALAT **	Rango Normal establecido	X	X	X	X
AcVIH 1 y 2	Negativo	X	X	X	X
AcVHC	Negativo	X	X	X	X
AgshB	Negativo	X	X	X	X
Sífilis/VDRL	Negativo	X	X	X	X

\* Proteínas totales en suero cada 4 donaciones; puede reducirse la frecuencia del ensayo a criterio del médico.

\*\* Se recomienda se realice en cada donación.

**ANEXO 2**

**CERTIFICADO DE PLASMA HUMANO PARA PROCESAMIENTO INDUSTRIAL OBTENIDO MEDIANTE PLASMAFERESIS PRODUCTIVA AUTOMATIZADA**

Página \_\_\_ de \_\_\_

Banco de Sangre:	Consecutivo del envío por año:
Destino:	Fecha de envío:
Plasma: Anti-D <input type="checkbox"/> Antitetánico <input type="checkbox"/> Antihepatitis B <input type="checkbox"/> Otro: _____	

Los lotes que se relacionan a continuación cumplen con las especificaciones de calidad establecidas y son negativos a: VIH 1 y 2, HBsAg, VDRL y VHC, de acuerdo a lo establecido en las Regulaciones vigentes.

Responsable de la liberación:	Nombre y apellidos:	Firma:
-------------------------------	---------------------	--------

Entregado por:	Nombre y apellidos:	Firma:
----------------	---------------------	--------

Transportado por:	Nombre y apellidos:	Firma:
-------------------	---------------------	--------

LOTE	HISTORIA CLINICA	SEXO	EDAD	FECHA DE DONACION	VOLUMEN	TÍTULO